Lane Medical Library

Die Blut-Beschaffenheit bei Lungentuberkulose.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

GESAMTEN MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

EINER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 30. Juli 1907

VORGELEGT VON

Theodor Bourmoff,

(aus Bulgarien.)

OPPONENTEN:

Herr cand. med. Schmischke,
„ „ „ Paul Wolff,
„ „ „ Einstein.

BERLIN NW. 7
BERLINER DRUCKEREI- UND VERLAGSGESELLSCHAFT m. b. H.
1907.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät zu Berlin, im Sommersemester 1907.

Referent: Herr Geh. O.-Med.-Rat Prof. Dr. Kraus.

Berlin, Juli 1907.

1. Haemoglobingehalt des Blutes.

Das blasse Aussehen der Phthisiker im progredienten Stadium der Affektion erweckt den Gedanken, dass es sich bei ihnen um eine Kachexie mit schwerer Schädigung des Blutes handelt.

Nach übereinstimmenden Angaben vieler Autoren zeigt das Blut eine Verminderung seines Haemoglobingehaltes, die nach Masiutin, Quinquant, Gnezda[1]) bis 87—72%, nach Vierordt bis 60%, nach Wiskemann bis 55% und nach Leker[1]) bis 40% heruntergehen kann.

Nach eigenen Untersuchungen aber ist der Haemoglobingehalt des Blutes tuberkulöser Menschen im II. und III. Stadium immer herabgesetzt und kann die niedrigen Werte von 80—60% gar nicht selten erreichen, was auch mit v. Noordens Angaben übereinstimmt, insofern die Abnahme des Hb. um 20% überschritten wird. Auch Grawitz fand eine konstante Herabsetzung im III. Stadium. Nach Grawitz[1]), Gärtner[2]) Römer[2]) und Heidenhain[3]) soll das dem Tuberkulin zugeschrieben werden, indem dieses, im Gegensatz zu den Stoffwechselprodukten der eitererregenden Staphylokokken und Streptokokken, die eine hämatolytische und eine lymphagoge Wirkung ausüben und dadurch nach Bianchi[3]) und Mariotti[3]) eine Verdünnung des Blutes hervorrufen, eine Eindickung des Blutes bewirkt.

Aus diseen Beobachtungen lässt sich erschliessen, dass der Hb.-Gehalt des Blutes bei Schwindsüchtigen stark beeinflusst wird, dass, wenn die Herabsetzung des Hb. manchmal nicht sehr niedrig erscheint, dieses auf die stärkere Konzentration des Blutes durch Wasserverlust zurückzuführen ist.

2. Zahl der Erythrocyten in der Raumeinheit.

Malassez, Laache, Cabot, Reinert, Ewing, da Costa[4]) etc. fanden normale Zahlen der Erythrocyten bei Phthisikern. Ste-

[1]) E. Grawitz, Klinische Hämatologie des Blutes, 1906.
[2]) Zit. n. Neubert.
[3]) l. c. p. 701.
[4]) Zit. n Grawitz u. Neubert.

vens spricht sich dahin aus, dass die Zahl der roten Blutkörperchen viel höher ist, als man nach dem anämischen Aussehen der Tuberkulösen schätzen sollte.

Neubert konstatierte in der Hälfte seiner untersuchten Fälle eine Herabsetzung. Soerensen und Helling[1]) fanden die Erythrocytenzahl fast immer bis um 30% vermindert. Cavarret[1]) hält eine solche Verminderung für Regel. Grawitz, Strauer, Swan etc. fanden bedeutend herabgesetzte Zahlen im III. Stadium der Tuberculosis.

Nach eigenen Untersuchungsresultaten besteht bei unkomplizierten Fällen von Lungenschwindsucht entweder gar keine, oder selten nur ganz geringe, selten um 500 000 heruntergehende Verminderung der Erythrocyten, die keineswegs dem Grade der Hb.-Abnahme entspricht.

Wenn wir aber in Betracht ziehen, dass das Blut Tuberkulöser einer Flüssigkeitsabnahme ausgesetzt ist, so müssen wir oft Schwankungen in der Zahl der Erythrocyten, je nach dem Konzentrationszustande des Blutes, beobachten, was Buntzen, Malassez und Andeesen nachgewiesen haben. Derselben Ansicht sind auch andere Autoren, wie Tarchanoff, Brouardel, Neubert, Toenissen etc., die oft eine Zunahme des Hämoglobins fanden. Wenn wir (unter diesen Umständen) eine wenn auch nur wenig herabgesetzte Erythrocytenzahl konstatieren, so dürfen wir wohl annehmen, der tuberkulöse Prozess hat auch die roten Blutkörperchen in ihrer Quantität stark beeinflusst.

Natürlich je deutlicher die Kachexie ausgeprägt ist, desto stärker ist auch die Blutkonzentration, desto schwerer die Erkrankung, die ihren schlimmsten Grad erreicht, wenn auch die Werte für Hb. und Erythrocytenzahl niedrige werden.

Bei einem schwerkranken Manne mit längere Zeit dauernder Haemoptoe konnte ich nach jedem stärkeren Blutspucken eine Vermehrung der Erythrocyten bis über 5 600 000 konstatieren, die aber allmählich zur Norm kam, um später, nach der Haemoptoe, wieder etwas unter 5 000 000 herunter zu sinken.

---

[1]) Dissertation, Erlangen, 1881.

Niemals fand ich Poikilocyten und basophil punktierte Erythrocyten bei unkomplizierten Fällen, was auch mit fremden Angaben im Einklang steht[1]). Die Färbbarkeit der roten Blutkörperchen lässt sich schwer prüfen.

3. Die weissen Blutzellen.

Die Leukocytose ist eine symptomatische Erscheinung, welche sich in einer Vermehrung der Zahl der im Blute vorkommenden weissen Zellformen kundgibt. Wir müssen die Leukocytose einmal nach dem Prävalieren der Neutrophilen, oder der Eosinophilen Leukocyten, oder der Lymphocyten und zweitens nach der Zahl der Gesamtleukocyten in der Raumeinheit unterscheiden. Unter physiologischen Verhältnissen schwankt die Zahl der Leukocyten in 1 mm^3 bei Erwachsenen zw. 6,000—9,000 und man nennt das eine physiologische Leukocytose, wie Verdauungsleukocytose, Leukocytose der Schwangeren, oder Leukocytose nach Muskelarbeit. Die physiologische Leukocytose ist charakterisiert durch Vermehrung der normalerweise im Blute vorkommenden weissen Zellen, deren prozentische Zahlen die physiologischen Grenzen nicht überschreiten.

Demgegenüber ist die pathologische Leukocytose auseinander zu halten. Diese findet ihren Ausdruck darin, dass einerseits die Zahl der einen Zellarten abnorm vermehrt, der anderen relativ oder absolut vermindert ist und andererseits dadurch, dass solche Zellformen im strömenden Blute auftreten können, die normalerweise nur in ihren Bildungsstätten zu finden sind und die pathologische Leukocytose mit dem spezifischen Charakteristikum versehen, wie es bei der Leukämie oder bei Infektionskrankheiten der Fall ist. Die pathologische Leukocytose tritt zutage als:

1. infektiöse Leukocytose.
2. posthämorrhagische Leukocytose.
3. leukämische Leukocytose.
4. Leukocytose durch bösartige Tumoren.
5. Leukocytose durch medikamentöse und anderweitige toxische Einwirkungen.

[1]) Nur recht selten nach Grawitz's Angaben treten poikilocytotische Veränderungen wie auch Veränderungen im färberischen Verhalten auf, häufiger dagegen bei Komplikationen.

Uns beschäftigt hier die infektiöse Leukocytose, d. h. die Leukocytose bei Infektionskrankheiten. Diese bedeutet eine Reaktion des Organismus gegenüber der Infektion und sie ist gekennzeichnet durch Vermehrung der neutrophilen Blutzellen, Verminderung der Lymphocyten und eventuell durch das Erscheinen vereinzelter Myclocyten im zirkulierenden Blute. Die Neutrophilen können durch die Einwirkung des infektiösen Giftes eine Verminderung erleiden und es resultiert eine Leukopenie (Hypoleukocytose), die die übrigen Eigenschaften der Hyperleukocytose beibehalten kann, wie es bei Typhus, Masern etc. vorkommt.

Arneth schreibt noch ein anderes Merkmal der infektiosen Leukocytose zu, nämlich das Auftreten von uninukleären neutrophilen Leukocyten [seine W.- und T.-Zellen[1])] im Blute und demnach unterscheidet Arneth noch eine „agonale" oder „prämortale" und eine „kachektische" pathologische Leukocytose bezw. Leukopenie. Diese Behauptung lässt sich nicht bestätigen (s. u.), weil die W.- und T.-Zellen in einem gefärbten Trockenblutpräparat undeutlich dargestellt werden.

a) Quantitative Veränderungen.

Der Zahl der Leukocyten bei Infektionen kommt eine wichtige klinisch-diagnostische und prognostische Bedeutung zu. Dasselbe ist auch bei der Lungentuberkulose der Fall. Ein Ueberblick bezüglich der Zahl der Leukocyten in 1 cmm bei den verschiedenen Stadien der Lungenschwindsucht nach eigenen Beobachtungen und nach quasi übereinstimmenden Angaben von 28 Autoren soll die Tabelle auf Seite 7 liefern.

Es bestehen einige Schwankungen in den Angaben, die aber mit v. Limbeck auf individuelle Verschiedenheiten in der Reaktion gegenüber der Infektion zurückzuführen sind.

Daraus können wir folgende, für die Klinik der Tuberkulose wichtigen Schlüsse ziehen:[2])

1. Geringe Leukocytose ist charakteristisch für chronische reine tuberkulöse Sepsis im I. Stadium.
2. Normale Leukocyten-Zahl oder Leukopenie spricht differentialdiagnostisch für Miliartuberkulose.

[1]) Mit einem wenig (W.) oder tief (T.) gebuchteten Kern.
[2]) Mit v. Limbeck, Cornet und E. Grawitz.

3. Starke Hyperleukocytose bedeutet einen ulzerösen Zerfall (chronische Eiterung, exsudative Entzündungsprozesse, Bestehen und Bildung von Kavernen, Infiltration, Hepatisation) in den Lungen.
4. Hochgradige Hyperleukocytose lässt auf die infiltrierte Form der Tuberkulose, die sog. käsige Pneumonie, schliessen und eine Mischinfektion vermuten, wonach sich auch die Prognose richten muss.

I. Stadium		II. Stadium.		III. Stadium			
				ohne Komplikation		mit Komplikationen	
ohne Fieber	mit Fieber	keine ulzerösen Zerfall-prozesse	mit ulzerösen Zerfall-prozessen	reine Tuberkulos.	Miliar-tuberkulos	ohne Haemoptoe	mit Haemopt.
Normale Leuko-cytose	Leuko-cytenver-mehrung trifft mit Tempera-tur zu-sammen	Leicht vermehrte Leuko-cytenzahl	Stark vermehrte Leuko-cytenzahl	Geringe Leuko-cytose; starke Leuko-cytose, wenn hektisches Fieber vorhan-den.	Normale Leuko-cytose oder Leuko-penie	Sehr starke Leuko-cytose-Indikator für Kompli-kation	Hae-moptoe geht mit Leuko-cytose einher, wie Aderlass

b) Qualitative Veränderungen.

Was die verschiedenen Formen der Leukocyten anbelangt, so sind zahlreiche Studien gemacht worden.

Die ersten Arbeiten treffen mit der Koch'schen Entdeckung des Tuberkulins zusammen und beziehen sich hauptsächlich auf den Einfluss desselben auf alle Leukocytenarten.

Neutrophile Leukocyten.

So fand Tschistowitsch [1]) bei 4 Fällen von vorgeschrittener Lungenphthise eine Vermehrung vorwiegend der neutrophilen polymorphkernigen Leukocyten. Dieser Befund ist von allen Autoren bis zum heutigen Tage mit Recht anerkannt.

Eosinophile Leukocyten.

Eug. Botkin [2]) sprach zuerst vom Auftreten eosinophiler

[1]) Ueber die morphologischen Aenderungen des Blutes bei den Injektionen der Koch'schen Flüssigkeit, Berl. klin. Wochschr. 1891, No. 34.

[2]) Hämatologische Untersuchungen bei Tuberkulininjektionen, Deutsche med. Wochschr., 1892, p. 321.

Zellen im Blute bei Tuberkulösen, was auch Prior [1]) erwähnt. Eine Eosinophilie fanden damals auch Bischoff [2]) und Grawitz, die sie als Wirkung des Tuberkulins aufgefasst haben. Heutzutage ist diese Auffassung nicht mehr haltbar, wenigstens nicht in dieser Ausdehnung. Wir finden in der Litteratur als allgemein anerkannte Tatsache, dass die eosinophilen Formen aus dem Blute ganz verschwinden können. Mit Grawitz, Arneth, Beckzeh, Türk usw. müssen wir annehmen, dass ein Schwund der Eosinophilen bei sehr schweren Infektionen zu konstatieren und prognostisch ungünstig ist. Allerdings ist dieser Schwund keine Regel und daher kein ausschlaggebender Befund.

Basophile Leukocyten.

Sehr variabel sind die Angaben über das Auftreten der basophilen Leukocyten im Blute. Einige Autoren (Arneth etc.) machen keinen Unterschied zwischen basophilen Leukocyten und Mastzellen. Wir halten das für unberechtigt, denn die Differenz zwischen Mastzellen (dicke, tiefschwarze grosse Granula, blasser Kern) und einfach basophilen polymorphkernigen Leukocyten ist auffallend. Ob diese basophilen Formen als jugendliche Zellen aufzufassen sind, lasse ich dahingestellt sein.

Ich fand im Gegensatz zu den Eosinophilen, ein vermehrtes Auftreten von Basophilen in dem Moment, wo die Eosinophilen schwinden und schliesse daraus, dass die Vermehrung der Basophilen auf eine Schwere der Erkrankung hindeutet.

Mastzellen.

Mastzellen habe ich sogar in dem praemortalen Stadium der Schwindsucht nicht gefunden.

Lymphocyten.

Im Gegensatz zu den neutrophilen Leukocyten pflegen wir übereinstimmend mit Türck, Grawitz, Fauconnet u. a. eine Verminderung der Gesamtlymphocytenzahl bei Tuberkulose der Lungen hervorzuheben und sie als einen konstanten Befund

[1]) Prior, Das Koch'sche Heilverfahren gegen Tuberkulosis in seiner Einwirkung auf den gesamten Organismus, München. Med. Wochschr. 1891, p. 64.

[2]) Blutuntersuchungen an mit Tuberkulin behandelten Tuberkulösen, Dissertation, Berlin, 1891. — Bischoff.

bei progredienten Fällen zu bezeichnen. Am stärksten beeinflusst finden wir die kleinen Lymphocyten, dagegen öfters sind die Lymphoidzellen, Uebergangsformen und die grossen Lymphocyten in ihrer Zahl vermehrt, jedoch niemals so stark, dass sie alle zusammen den normalen Gehalt des Blutes an Lymphocyten (25%) erreichen. Sehr massgebend sind in dieser Beziehung die experimentellen Untersuchungen von Fauconnet,[1]) die dafür sprechen, dass die Lymphocyten als schwer bewegliche Gebilde, irgendwo im Körper lokalisiert bleiben, die polymorphkernigen Neutrophilen dagegen den Feind direkt angreifen müssen, was auch Werigo und Jegunow bestätigen, indem sie in den Stellen, wo der tuberkulose Prozess lokalisiert ist, lediglich polymorphkernige Leukocyten in phagocytotischen Bewegungen gefunden haben.

Myelocyten.

Daß Myelocyten im Blute bei Infektionen auftreten können, ohne dass eine Leukämie vorliegt, darf uns nicht wundern, weil auch Erythroblasten u. U. im Blute zum Vorschein kommen können, wo eine perniziöse Anämie ausgeschlossen ist, z. B. nach hochgradigen Blutverlusten.

Darüber sind die Autoren einig. Bei der Lungenschwindsucht erscheinen recht selten Markzellen im Blute und denselben darf wohl keine klinische Bedeutung zugeschrieben werden, denn ihr Vorkommen scheint keinem Gesetze zu unterliegen. Bei sehr schweren Fällen kurz vor dem Exitus letalis habe ich oft keine Myelocyten gesehen, in anderen leichteren Fällen nur sehr vereinzelte.

Schindler hält das abnorme Auftreten von Myelocyten im Blute bei Infektionskrankheiten für ein schlimmes prognostisches Zeichen bei sinkender Leukocytose, was auch mit Arneth vollkommen übereinstimmt. Inwieweit diese Anschauung als tatsächlich begründet zu betrachten ist, haben wir im folgenden zu sehen.

c. Morphologische Veränderungen.

Als Bildungsstätte für die weissen Blutzellen müssen wir das Knochenmark und die Lymphdrüsen des Körpers an-

[1]) Er brachte an einem Ende zugeschmolzene Kapillarröhrchen mit Tuberkulin Kochii unter die Haut von Kaninchen. In allen Röhrchen waren nach längerer Zeit nur polymorphkernige neutrophile Leukocyten und keine Lymphocyten nachzuweisen.

nehmen.[1]) Daselbst sind sie gewissen Entwicklungsmetamorphosen unterworfen, und sie erscheinen im Blute normalerweise als fertige weisse Zellen, die dort unter den Namen Leukocyten und Lymphocyten ihre Funktion ausüben.

Der Leukocytenkern ist bis zum heutigen Tage Gegenstand vieler morphologischer und biologischer Untersuchungen gewesen. Der Leukocytenkern, als deutliches und wichtiges Merkmal für die weisse Blutzelle, sollte uns Aufschluss über die Reaktion des Organismus gegenüber einer Infektion oder Intoxikation einerseits und andererseits über die Schädigung des gesamten Organismus durch die Krankheit, ja selbst auch über die Natur der Erkrankung geben.

Auch an Tuberkulösen wurden Blutuntersuchungen angestellt, wie es aus den früheren Kapiteln ersichtlich ist, und auch hier sollte die morphologische Beschaffenheit des Leukocytenkernes eine hervorragende Rolle spielen.

Nachdem man einen Schwund[2]) der Leukocyten unter pathologischen Umständen festgestellt hat, kam die Frage nach der Leukocytolyse zur Diskussion. Auf Grund eigener Untersuchungen und solcher von Hankin, Winogradoff, Jegorowski, Holzmann, Uskoff, Hactaguroff, Engel, Klein, Goldscheider und Jacob, Borrissow, Lukjanoff etc. konstatierte Eug. Botkin eine Metamorphose des Leukocytenkernes folgender Art: Der Kern wird allmählich in kleinere Fragmente zerteilt er wird zertrümmert und färbt sich schliesslich weniger intensiv, was eine Widerstandslosigkeit der polynukleär gewordenen Zelle, eine stufenweise vor sich gehende Auflösung derselben bedeuten sollte. Botkin hat diese Vorgänge nur in Trockenpräparaten beobachtet und fasst sie als Folge der Einwirkung der Wärme auf, indem in denjenigen Präparaten, die 5—10 Minuten bei Fiebertemperatur gestanden haben, die Zahl der aufgelösten Leukocyten grösser ist, als in den Präparaten, die 5—10 Minuten bei Zimmertemperatur gelegen haben. Es darf aber nicht daraus der Schluss gezogen werden, dass derselbe Vorgang sich auch innerhalb der Blutgefässe abspielt, denn dort fehlt die Eintrocknung des Blutes, auch die Unterschiede in der Wärme

[1]) Wie Neumann, Grawitz, Benda u. A. angeben.

[2]) Löwit nannte diesen Prozess Leukopenie (1892), Holzmann Aleukocytose (1893), Goldscheider und Jacob Hypoleukocytose.

können nicht so gross sein, wie der Unterschied zwischen Zimmer- und Fiebertemperatur.

Dass ein Zerfall der weissen Blutkörperchen stattfindet, das können wir auch numerisch feststellen, worauf Horbaczewski die alsdann gesteigerte Harnsäureausscheidung zum Teil bezieht. Ein Zugrundegehen der Leukocyten findet auch normalerweise statt, eine Verminderung derselben hat man auch experimentell durch Injektionen von verschiedenen Substanzen erzielt, wovon Werigo spricht: „Pour provoquer la disparition des globules blancs il est nécessaire et suffisant que le liquide injecté contienne en suspension des particules insolubles quelconques". Löwit hat dieselbe Wirkung auch bei vielen gelösten Stoffen (nicht bei allen, wie Medwedeff behauptet) konstatiert.

Eug. Botkin hat die Erscheinung der Auflösung von Leukocyten als eine zweckmässige erklärt und schon im Jahre 1895 die Ansicht geäussert, dass mit der Leukocytolyse die Immunisierung des Körpers in direkter Beziehung steht. Diese Anschauung ist neuerdings von Arneth zur Welt gebracht, dessen Untersuchungsmethoden auch nur auf Trockenpräparate und Triacidfärbung nach Ehrlich beschränkt wird, wodurch eine künstlich erzeugte Leukocytolyse auf dem Objektträger nicht zu vermeiden ist, wie sie Eug. Botkin künstlich erzeugen könnte (s. p. 10.)

Eine andere Erscheinung hat Türk hervorgehoben, die von Pollitzer auch experimentell nachgewiesen wurde, nämlich, dass bei schweren septischen Infektionen (nach Pollitzer auch bei Tuberkulose und unter Einwirkung von Röntgenstrahlen) der Leukocytenkern plump ist, sich weniger intensiv färbt, die Granulationen weniger distinkt bei der Färbung sind, und daraus ergibt sich, dass man in solchem Blut vielmehr „uninukleäre" als „multinukleäre" Zellen findet. Diese Beobachtung ist schon früher beschrieben worden von Engel, Botkin u. a.; nur haben die letzteren mehr auf Kernfragmente geachtet, als, wie Türk und Pollitzer auf das Plumpwerden des Kernes. Ich muss diese Bahauptung dahin gestellt sein lassen; mit der von mir angewandten Untersuchungsmethode fand ich keine Quellung der Kerne.

In gefärbten Trockenpräparaten sieht man verschiedenartige polymorphkernige und multinukleäre Leukocyten. Schon

früher hat man (Engel u. a.[1]) diese Erscheinung durch Alterungsprozesse innerhalb der Leukocyten zu erklären versucht. Neuerdings beschäftigt sich Arneth mit dieser Frage,und er teilt die neutrophilen Leukocyten in 5 Altersklassen, je nach der Zahl der Kernteile. Er ist sogar noch einen Schritt weiter gegangen, indem er den uniunkleär erhaltenen neutrophilen Blutzellen grosse und wichtige physiologische Bedeutung zuschreibt. Dieselben Zellen, als jüngere Formen sollen nach Arneth bei Infektionskrankheiten vermehrt sein, die älteren, die multinukleären dagegen — zugrunde gehen, um, wie auch früher Botkin sich geäussert hat, dem Blutserum die immunisierende Eigenschaft zu geben. Arneth schliesst daraus auf eine Auswanderung von jugendlichen Leukocyten aus dem Knochenmark, wodurch eine „Verschiebung des neutrophilen Blutbildes" dermassen zustande kommt, dass die jüngeren Klassen mehr vertreten sind, die älteren dagegen weniger, ja sogar ganz verschwinden können. Arneth und nach ihm Bumm und Kowratzki, Uhl, Röver, Flesch und Schlossberger u. a. wollen sogar aus dem Grade der „Verschiebung des neutrophilen Blutbildes" klinisch wichtige prognostische und diagnostische Schlüsse ziehen. Was die Tuberkulose anbelangt, kommen in Frage ausser Arneth noch Flesch und Schlossberger, Uhl, Röver, Pollitzer und E. Hiller.

Pollitzer, wie bemerkt, vertritt die Quellungserscheinung in der Kernsubstanz; Hiller, der die Multinuklearität für Bewegungserscheinung hält, erblickt in diesen Vorgängen keinen klinisch wichtigen Anhaltspunkt. Flesch und Schlossberger erkennen ebenfalls „keinen Zusammenhang zwischen Grad der Veränderung des neutrophilen Blutbildes und klinischen Erscheinungen": „Das Bild einer Meningitis basil. tuberculosa ist von dem eines Gesunden nicht zu unterscheiden." [2]) Es bleiben nur Röver und Uhl, die sich der Arnethschen Ansicht anschliessen und sie bei der Tuberkulose bestätigen.

Inwieweit freilich diese Autoren berechtigt sind, naturgetreue morphologische Studien an den Leukocytenkernen in gefärbten Trockenpräparaten zu machen, wird uns klar, wenn wir bedenken, dass durch den Akt der Präparation eine künst-

[1]) Zit. n. Eug. Botkin.

[2]) Jahrb. f. Kinderheilkunde 1905, Bd. 62, Heft 3, p. 275/276.

lich erzeugte Kernpolymorphose unvermeidlich ist. Zweitens, wir können im mikroskopischen Bilde die Zellen nur von einer Richtung, nämlich von oben her betrachten und daher ist es unmöglich sich zu entscheiden, ob die dicht neben- oder untereinander liegenden Kernteile isoliert sind oder eine zusammenhängende Kernmasse vorliegt. Dadurch ist die subjektive Entscheidung sehr erschwert, worauf auch die, für das normale Blut sehr weit auseinandergehenden Zahlen sprechen:

Normales neutrophiles Blutbild.	Klasse				
	I	II	III	IV	V
Nach Arneth, Röver, Uhl	5	35	41	17	2
„ Flesch und Schlossberger . .	36	45	15	3	vereinz.
„ Kownatzki	25	41	25	9	—
„ Hiller	15,7	46,8	28,3	8,6	0,6
„ Bourmoff	8	45	35	10	2

Wir kommen dadurch zur Schlussfolgerung, dass eine Untersuchungsmethode an gefärbtan Trockenpräparaten nicht imstande ist, uns die morphologische Beschaffenheit der Leukocytenkerne naturgetreu zu versinnlichen.

Ich habe monatelang dauernde Blutuntersuchungen an Tuberkulösen vorgenommen, um einen Zusammenhang zwischen Blutveränderung und klinischen Erscheinungen festzustellen. Ich konnte zwar eine „Verschiebung des neutrophilen Blutbildes nach links“ konstatieren, sie ist jedoch nicht so auffallend wie bei den anderen Autoren, sie überschreitet niemals die Zahl 30% für die I. Klasse. Die II. Klasse fand ich, wie Hiller, am meisten vertreten, was für vollkommen normal anzusehen ist. Klasse III zeigte oft bedeutende Abnahme ihrer Zellarten, die beiden letzten Klassen dagegen zeigten oft keine Abweichungen: Klasse IV enthielt immer einige Zellen; sie war auch bei sehr schwer Kranken vertreten; Klasse V kann manchmal keine Zellen enthalten, was auch normalerweise gar nicht selten beobachtet wurde. W-Zellen [1]) habe ich bis 4% gezählt, ihr Vorkommen war aber nicht konstant und ging gar nicht der Schwere der Erkrankung parallel. Es war sehr schwer, sich für eine W-Zelle zu entscheiden. Der Kernstab zeigt sich oft zusammengewickelt und zusammengeballt, so

[1]) Nach Arneth, Zellen mit wenig gebuchtetem Kern, T-Zellen mit tief gebuchtetem Kern.

dass ich nur dann eine W-Zelle notiert habe, wenn die Entscheidung für eine andere Zellform erschwert war. T-Zellen habe ich höchstens bis 28% gezählt. Oft zeigte der T-Zellenkern weniger oder mehr in die Tiefe gehende Einschnürungen, oft zeigte er merkwürdige Biegungsfiguren, die ein Nebeneinanderliegen von zwei abgetrennten Kernschlingen vermuten liessen. Wo diese Entscheidung erschwert war, habe ich eine T-Zelle einregistriert.

Ich zählte fast immer 200 neutrophile Leukocyten, selten 300. Ich möchte jetzt die Minimal- und die Maximalzahlen aller Klassen, die von den Autoren und von mir gefunden worden sind, folgen lassen.

Neutrophile Blutbilder bei Lungenphthisis.	Klasse I		II	III	IV	V
	W.	T.				
Nach Arneth	0—13	3—53	29—65	3—41	0—12	0—2
„ Hiller	20—60		32—46	4—28	0—16	0
„ Röver	0—3	1—33	36—61	7—45	1—21	0—4
„ Uhl	0—6	11—64	16—60	1—45	0—14	0—2
„ Flesch u. Schlossberger	16—23	22—34	31—47	4—11	0—2	0
„ Bourmoff	0—4	7—30	41—67	8—36	1—12	0—2

Daraus lässt sich ersehen, dass die Minimalwerte der I. und II. Klasse mit den maximalen der rechten Klassen ein vollkommen normales Blutbild darstellen können.

Es ist Arneth's Verdienst, gefunden zu haben, dass auch bei der Tuberkulose eine Vermehrung der einkernigen weissen Zellen (W.- und T.-Zellen) im Blute vorhanden ist. Nach eigenen Untersuchungen reicht sie aber höchstens nur bis 30%, ja hält sich für gewöhnlich nur um 20%.

Diese Verschiebung des Blutbildes ist sehr verschieden bei den einzelnen Zählungen und auch bei ein und demselben Individuum immer nicht gleich. Folglich kann sie klinisch nicht verwendbar sein, da sie niemals der Schwere der Infektion entspricht, und weil die angewandten Untersuchungsmethoden die Kerne in ihrer Form sehr beeinträchtigen.

In jedem gefärbten Bluttrockenpräparate lassen sich wohl Uebergänge zwischen Zellen mit grossen mehr oder wenig gebuchtetem Kern, solchen mit tiefen Einbuchtungen, ähnlichen Formen mit mehr oder weniger deutlich ausgeprägten Ein-

schnürungen des Kernes und mit mehrfachen isolierten oder durch feine Fäden verbundenen Kernteilchen erkennen.

Von entscheidender Bedeutung ist es aber, dass sich diese Formveränderungen auch an lebenden Leukocyten unter normalen Umständen direkt verfolgen lassen.

Ranvier[1]) hat Uebergänge von runden, bläschenförmigen Kernen in lappige Formen am Axoloth beobachtet.

Lardowski[2]) hat den gleichen Vorgang ebenfalls am Axolothblut konstatiert.

Jul. Arnold[3]) hat an Wanderzellen Teilungsfiguren direkt entstehen gesehen.

Flemming[4]) beschreibt nach ähnlichen Beobachtungen an Salamanderlarven die Leukocytenkerne als „je nach dem Zustande sehr variable Gebilde."

Metschnicoff[5]) beobachtete diese Kernmetamorphose an Flossen von Amphibien.

Klementiewicz[6]) beschreibt Formveränderungen des Kernes emigrierter Zellen bei Keratitis.

Hammerl[7]) fand in Schwämmchen, welche 24 Stunden in der Bauchhöhle von Fröschen gelegen hatten, neben einer grossen Anzahl von Zellen mit unregelmässig gelappten Kernen auch alle möglichen Uebergänge.

Endlich haben Jolly[8]) und Neumann selbst die normalerweise vor sich gehende Deformierung des Leukocytenkernes als sicher bewiesen. Neumann sah in entzündlichen Exsudaten stets polymorphkernige Zellen, uninukleäre dagegen vermisste er.

Schliesslich müssen wir die letzte entscheidende Beobachtung darüber anführen, nämlich die von Grawitz und Grüne-

---

[1]) Traité technique d'histologie, 1875, p. 170, 649, Zit. n. Neumann.

[2]) Mikroskop. Untersuch. einiger Lebensvorgänge des Blutes, Virchow's Archiv, 1884, Bd. 95.

[3]) Die Teilungsvorgänge an den Wanderzellen etc. Arch. f. mikrosk. Anat. 1887, Bd. 30.

[4]) Teilung der Kernformen bei Leukocyten und über deren Attraktionssphären, bidem. 1891, Bd. 37.

[5]) Festschrift für Virchow, Bd. II., 1891. Zit. n. Neumann.

[6]) Ueber Entzündung und Eiterung, Jena, 1893, p. 48, Zit. n. Neumann.

[7]) Zit. n. Neumann.

[8]) Sur la valeur morphologique et la signification des differantes variétés des globules blancs, Archives de Médecine, exp. 10, 1898. Zit. n. Neumann. Sur le mouvement des lymphocytes, ibidem, exp. 15, 1903.

berg. Diese Autoren haben die menschlichen Blutzellen im ultravioletten Lichte untersucht und den Kern der neutrophilen Leukocyten als aus einem Kernstabe bestehend erklärt, was man auch deutlich an ihren Photogrammen ersehen kann. Man pflegt danach von Biegungen eines Kernstabes und nicht mehr von Abschnürungen und Kernfragmentierungen zu sprechen, die nur durch den trockenen Präparationsmodus entstehen.

Der Leukocytenkern kann seine Form ändern, wie angegeben. Diese Formveränderung ist ein normaler, physiologischer Vorgang, der sich innerhalb einer und derselben Zelle abspielen kann.

Lavdowski und Arnold erkennen ein aktives Bewegungsvermögen des Kernes. Dagegen fassen Ranvier, Deckhuizen und Heidenhain die veränderliche Form des Kernes als Ausdruck der Fähigkeit zu schnellen, amoboiden Bewegungen auf. Ebenso erblickt Jolly[1]) in der „forme irregulière ou bourgeonnante du noyau" nichts anderes als „un effet de l'activité, afin de faciliter la diapédèse et la migration de la cellule", was auch Metschnicoffs Ansicht ist, da „die eigentümliche gelappte Gestalt der Kerne der Mehrzahl der Leukocyten eine Einrichtung behufs leichteren Durchgangs durch die Gefässwand darstelle"[2]), was auch Ranvier und Rindfleisch nachgewiesen haben.

Aus all diesen übereinstimmenden Beobachtungen und aus denen Neumanns müssen wir mit Neumann den richtigen Schluss, im Gegensatz zu Arneth, ziehen, dass „verschiedene Kernbilder in einer und derselben Zelle abwechselnd auftreten können". Diese Formveränderungen des Kernes sind keine aufeinander gesetzmässig folgende Entwicklungs- oder Alterungsstadien.

Um die Kernform der Leukocyten richtig zu bezeichnen, müssen wir ein für allemal mit dem Namen polynukleär oder besser multinukleär aufhören und denselben durch den alten Ausdruck **polymorphkernig** ersetzen.

Es sind manchmal richtige und typische multinukleäre Neutrophile im Blutpräparat vorhanden, wie sie auch Türk und Arneth gefunden haben. Das sind auffallend grosse Zellen.

[1]) Zit. n. Neumann.
[2]) Zit. n. Neumann.

mit kleinen runden oder ovalen Kernen, die sehr deutlich und weit von einander getrennt im Zellleibe liegen. Solche Kerne sind zuweilen bis 9 in einer Zelle gefunden. Solche Zellen kommen ganz vereinzelt im normalen und im infektiösen Blute (1—5%) vor.

Wenn wir nun die neutrophilen Leukocyten als polymorphkernig auffassen, so werden sie alle dem Arneth'schen Typus der T-Zellen angehören und wir würden nur dann von einer „Verschiebung des Blutbildes nach links" (nach Arneth) sprechen, wenn die W-Zellen und die Myelocyten in enorm grosser Anzahl im strömenden Blute zu finden wären. Dieses ist aber nicht der Fall und Arneth selbst stützt sich auch nicht auf die W- und M-Zellen, sondern vielmehr auf die der Klassen I und II zusammen; infolgedessen können wir der Arneth'schen Hypothese nicht beipflichten.

Sollte allerdings ein Zugrundegehen der Leukocyten innerhalb der Blutgefässe stattfinden, so lässt sich das aus der „morphologischen Beschaffenheit" der Kerne nicht erschliessen. „Der Tod kennt keine Gnade, er schont kein Alter und damit wird die bekannte Tatsache erklärt, dass wir farblose Blutkörperchen von allen möglichen Entwicklungsstufen in Lösung begriffen sehen" (Eug. Botkin). Nur die vitalen Blutbilder pflegen uns richtige Aufschlüsse über die Lebensvorgänge der Leukocyten zu geben. „Dass die bisher gebräuchlichen Untersuchungsmethoden allein nicht zum Ziele führen, vielmehr die Ergänzung durch die Beobachtung am lebenden und überlebenden Objekt mittels der in Rede stehenden Methoden (Methoden der vitalen und supravitalen Untersuchung) bedürfen, dieser Wahrheit sollte man sich nicht lange verschliessen" (Jul. Arnold in Heidelberg, München, med. Wochenschrift, 1906, No. 13, p. 585).

Folgende Tabellen sollen zur Bestätigung unserer Angaben dienen.

Die perkutorischen und auskultatorischen Befunde an den Lungen wurden am Röntgenschirm kontrolliert, die übrigen krankhaften Erscheinungen mittels der zur Verfügung stehenden klinischen Untersuchungsmethoden festgestellt.

Die Tabellen sind in drei eingeteilt, ensprechend den

drei Stadien der Lungentuberkulose. In jeder Tabelle sind die ersten Fälle die schwereren und die letzten die leichteren.

Stadium III.

Fall 1. Sm., 51 jähr. Koppelknecht, Hochgradige Macies. Infiltration des 1. Ober-Unterlappens, r. Mittel- und Unterlappens. Temperatur meist zwischen 37,5 und 38,5 remit. Darmtuberkulose. Exitus.

Fall 2. Wich., 44 jähr. Tischler. Hochgradige Macies. Infiltration der ganzen rechten Lunge. Darmerscheinungen. Kontinuirl. Fiebertemperatur 38,0°, von Zeit zu Zeit remit. Exitus.

Fall 3. Gros., 36 jähr. Kaufmann. Macies, Infiltration des rechten Ober-Mittellappens und des linken Oberlappens. Temperatur stark remit, Larynxtuberkulose. Exitus.

Fall 4. Sch., 55 jähr. Klempner. Hochgradige Macies. Infiltration der ganzen rechten Lunge und des 1. Oberlappens. Temperatur andauernd 38,5°, remit. Exitus.

Fall 5. L., 21 jähr. Mechaniker. Hochgradige Macies. Infiltration der beiden Lungen, mit Ausnahme des mittleren Teiles der 1. Lunge. Temperatur stark remit. und intermit. Gehirn, Nieren und Larynxerscheinungen. Exitus.

Fall 6. Schm., 32 jähr. Arbeiter. Hochgradige Macies. Infiltration des rechten Ober- und Unterlappens, Kavernen, und des linken Oberlappens, Haemoptoë. Temperatur remit. Exitus

Fall 7. H., 55 jähr. Arbeiter. Macies. Miliartbc. Infiltr. der beiden Lungen, mit Ausnahme des hinteren rechten Oberlappens. Hohes Fieber. Exitus.

Fall 8. H., 38 jähr. Frau. Hochgradige Macies. Infiltr. der beiden Lungen, mit Ausnahme des hint. rechten Mlp. Hohes Fieber. Miliartbc. Exitus.

Fall 9. M., 40 jähr. Frau. Hochgradige Macies. Infiltr. des rechten Ober- und Unterlappens und des linken Olp. Temperatur bis 39,0° remit.

Fall 10. T., 43 jähr. Schuhmacher. Hochgradige Macies. Haemoptoe. Temperatur leicht remit.

Stadium II.

Fall 11. B., 30 jähr. Frau. Macies. Infiltration und Pleuritis der ganzen rechten Lunge. Hohes Fieber.

Fall 12. B., 55 jähr. Schlosser. Hochgradige Macies. Infiltration des rechten Oberlappens. Temperatur remit. bis 39,0°. Verschlimmerung.

Fall 13. Gr., 19 jähr. Schlosser. Hochgradige Macies. Infiltration des rechten Oberlappens. Temperatur remit. bis 39,0°. Verschlimmerung.

Fall 14. Schm., 47 jähr. Heizer. Infiltr. des rechten Olp. Hinten mehrere Kavernen. Temperatur bis 39,4° remit.

Fall 15. Fk., 23 jähr. Handlungsgehilfe. Hochgradige Macies. Infiltration des hinteren Unterlappens. Temperatur zw. 37° und 38,5° remit. Verschlimmerung.

Fall 16. Ihl., 32 jähr. Arbeiter. Macies. Infiltration der beiden Oberlappen und des rechten Unterlappens. Kaverne. Temperatur bis 39,5° remit. Besserung.

Fall 17. R., 47 jähr. Schneider. Hochgradige Macies. Infiltration vorn. O. beiderseits u. r. O. hinten. Temperatur bis 39,0° remit. Besserung.

Fall 18. Seeg., 32 jähr. Kutscher. Stark, blass. Infiltr. der beiden Spitzen. Beiderseits William positiv. Temperatur subfebril. Kaverne. Besserung.

Fall 19. Rt., 46 jähr. Arbeiter. Starker, robuster Patient. Infiltration der beiden Spitzen, Bronchialdrüsen. William. Kein Fieber, Besserung.

Fall 20. H., 15 jähr. Mädchen. Sehr blass. Infiltration der beiden Oberlappen. Temperatur remit. bis 38,5°.

Fall 21. M., 33 jähr. Frau. Macies. Infiltr. der beiden Spitzen und des rechten Unterlappens. Temperatur bis 39,0° remit.

Stadium I.

Fall 22. Hen., 14 jähr. Lehrling. Macies. Geringe Infiltration der beiden Spitzen. Temperatur ab und zu subfebril, sonst fieberlos.

Fall 23. Seid., 17 jähr. Strassenverkäufer. Etwas blass, sonst stark. Infiltr. vorne der beiden Spitzen, William rechts positiv. Kein Fieber. Besserung.

Fall 24. Hilg., 21 jähr. Mädchen. Halsdrüsenschwellung (Tbc.?). Besserung.

STADIUM III.

Fall	Datum	Hb. %	Erythrocyt	LEUKOCYTEN Zahl	Neutrophiles Blutbild. W	T	II	III	IV	V	neutr.	eos.	bas.	Myelocyten	Lymphoidzellen	Uebergangsform	Lymphocyten kl.	gr.	Verlauf
1.	15. XI. 06	60	4,200,000	11,400															Benommen.
	22. XI. 06	60	4,000,000	10,000	3	16	57	20	3	1	77	3	—	1	2	3	12	2	Sehr elend.
	26. XI. 06	60	4,000,000	5,400	2	21	55	18	4	—	86	—	—	—	3	1	8	2	Exitus letalis.
2.	8. XII. 06	60	4,600,000	24,000	2	19	55	20	4	—	73	2	1	—	2	6	10	5	Zustand sehr schlecht.
	17. XII. 06	60	4,800,000	18,000	3	20	51	24	2	—	75	1	1	—	4	5	12	2	† am 23. XII. 06.
3.	13. XII. 06	75	4,240,000	12,000	1	22	52	19	6	—	77	1	—	—	4	5	10	3	Hohes Fieber.
	19. I. 07	65	4,000,000	11,000	2	20	60	16	2	—	76	—	—	—	6	8	9	1	† am 18. II. 07.
4.	11. I. 07	85	5,000,000	9,600	1	24	56	18	1	—	80	—	1	—	2	6	8	3	† am nächsten Tag.
5.	16. II. 07	65	4,500,000	12,000	1	14	54	23	7	1	82	—	1	—	3	5	8	1	† nach 2 Tagen
6.	16. II. 07	75	5,500,000	20,000	—	24	52	19	5	—	77	2	1	1	4	2	10	3	Exitus.
7.	22. XII. 06	80	4,800,000	8,000	1	20	59	16	4	—	75	—	1	—	3	6	14	1	Hohes Fieber.
	5. I. 07	75	4,600,000	6,000	2	22	67	8	1	—	77	1	2		2	3	10	5	Exitus
8.	15. XII. 06	60	3,500,000	7,800	—	18	55	23	3	1	78		1	—	3	6	10	2	Exitus.
9.	13. II. 07	50	4,000,000	8,400	2	25	55	16	2	—	80	1	1	—	3	1	10	4	Sehr elend.
10.	24. XI. 06	75	4,000,000	10,200	1	20	59	13	1	—	77	1		—	4	1	15	2	Haemoptoe.
	28. XI. 06	70	4,200,000	7,000	2	12	64	14	2	—	83	2	—	1	3	1	9	1	Atm. beschl.
	1. XII. 06	70	4,600,000	10,000	1	22	51	22	4	—	79	1	—	—	3	2	13	2	Haemoptoe.
	5. XII. 06	70	5,200,000	6,000	3	19	56	17	5	—	73	2	—	—	4	1	18	2	Stat. id.
	10. XII. 06	70	5,000,000	8,000	4	14	53	25	4	—	68	1	—	—	6	6	15	3	Puls., Atm. frequ. T. abgefallen
	18. XII. 06	70	5,600,000	10,000	1	23	57	16	3	—	76	—	1	—	7	3	12	2	Haemopt. gering
	3. I. 07	75	5,800,000	5,800	1	19	66	12	2	—	71	1	—	—	6	3	16	3	T. remit. bis 39,3
	12. I. 07	70	5,200,000	8,000	2	15	58	20	5	—	67	2	1	—	3	3	24	1	Hohes Fieber
	24. I. 07	70	5,000,000	11,000	—	14	50	30	6	—	56	2	1		5	7	22	4	Stat. id.

STADIUM II.

Fall	Datum	Hb. %	Erythrocyt	Zahl der Leukocyt.	LEUKOCYTEN Neutrophiles Blutbild. I W	T.	II	III	IV	V	neutr	eos.	bas.	Myelocyten	Lymphoidzellen	Uebergangsform	Lymphocyten kl.	gr.	Verlauf
11.	16. I. 07	—	—	20,800	2	17	44	32	4	1	82	—	—	—	3	2	8	5	Hohes Fieber.
	22. I. 07	—	—	24,000	—	23	49	24	4	—	77	1	1	—	6	3	10	2	do.
	26. I. 07	—	—	12,000	—	19	55	21	3	—	76	—	1	—	1	4	15	3	Besserung.
12.	12. I. 07	—	—	13,000	2	7	42	34	12	3	76	—	1	—	2	6	11	4	Influenza-Erscheinungen
	17. I. 07	—	—	11,600	1	7	45	35	9	1	71	1	—	—	6	6	12	4	Verschlimmert.
	23. I. 07	—	—	12,000	—	19	41	27	12	1	81	—	—	—	8	3	7	1	Tbc. wird entdeckt.
13.	23. XI. 06	75	5,000,000	11,200	3	20	51	13	3	—	74	—	—	—	5	5	12	3	Macies.
	27. XI. 06	65	4,800,000	9,400	1	30	49	17	3	—	80	1	1	—	2	2	14	1	T. bis 39,0°.
	30. XI. 06	65	4,800,000	16,800	2	28	59	16	2	—	80	2	—	—	3	2	11	2	Stat. id.
14.	7. XII. 06	70	4,500,000	8,600	—	26	51	20	3	—	70	1	1	1	4	6	15	2	T. bis 39,0.
	15. XII. 06	70	4,320,000	8,800	1	30	50	14	5	—	76	1	—	—	3	1	18	1	T. 38,2.
	28. XII. 06	65	4,800,000	9,900	3	21	55	16	5	—	70	4	—	—	2	3	2	1	T. 37,5.
	11. I. 07	80	5,800,000	8,000	1	20	49	20	9	1	69	1	—	—	2	7	20	1	T. steigt in die Höhe.
	24. I. 07	—	—	7,200	2	15	55	23	2	2	65	3	—	—	8	7	14	3	Stat. id.
15.	20. XII. 06	70	4,500,000	10,600	2	25	61	10	1	1	76	—	—	—	6	5	10	3	Elend.
16.	17. XI. 06	65	4,400,000	8,600	1	24	50	20	5	—	71	—	—	—	5	8	14	2	Kein Fieber.
17.	5. I. 07	75	5,000,000	8,400	2	14	57	19	7	1	72	1	1	—	3	5	16	3	Macies.
	25. I. 07	—	—	8,000	1	19	56	26	7	1	71	4	—	—	5	7	10	3	T. 39,0.
18.	3. XII. 06	75	4,800,000	11,600	—	23	41	32	4	—	77	1	—	—	2	2	16	2	Wohlbefinden.
	6. XII. 06	80	5,000,000	7,600	2	23	46	25	2	1	72	—	1	1	3	3	20	1	do.
	12. XII. 06	80	5,000,000	10,400	2	18	57	16	7	—	73	4	—	—	4	2	14	3	
	19. XII. 06	80	5,000,000	11,400	3	18	49	26	4	—	74	4	—	—	2	2	16	2	Besserung.
	29. XII. 06	75	5,000,000	9,400	2	15	43	36	4	—	73	1	—	—	3	3	19	1	do.
	6. I. 07	80	4,800,000	8,600	2	20	46	27	4	1	68	1	—	—	3	6	20	2	do.
19.	21. XII. 06	90	5,600,000	12,000	1	20	41	33	7	—	70	2	—	—	4	5	17	2	Morgen wird entlassen als gebess. Kein Fieber
20.	13. II. 07	—	—	9,200	1	18	60	18	3	—	75	1	1	—	4	2	15	2	Geringes Fieber.
21.	14. II. 07	—	—	11,000	—	25	53	15	7	—	72	2	—	—	4	7	12	3	Besserung

STADIUM I.

Fall	Datum	Hb. %	Erythrocyt	LEUKOCYTEN Zahl	Neutrophiles Blutbild. W	I T	II	III	IV	V	neutr	eos.	bas.	Myelocyten	Lymphoidzellen	Uebergangsform	Lymphocyten kl.	gr.	Verlauf
22.	14. XII. 06	60	4,200,000	15,200	1	15	42	35	6	1	79	1	—	—	1	2	15	2	Geringes Fieber.
23.	19. XII. 06	80	5,000,000	10,000	2	13	45	27	11	2	72	1	—	—	2	2	20	3	Kein Fieber.
	4. XII. 06	80	4,800,000	9,600	—	18	59	16	6	1	68	—	1	—	4	4	18	5	do.
	4. I. 07	75	4,800,000	8,400	1	14	53	25	6	1	68	1	—	—	3	4	20	4	Wohlbefinden.
	19. I. 07	70	4,500,000	7,000	2	12	43	37	5	1	69	1	—	—	3	4	20	3	do.
	25. I. 07	—	—	6,600	2	8	45	32	12	1	63	2	—	—	11	3	18	3	do.
24.	12. I. 07	80	4,200,000	9,000	2	20	50	25	3	—	72	5	—	—	6	1	13	3	F. ramit.
	16. I. 07	—	—	6,600	1	18	46	29	5	1	64	4	—	—	5	3	20	4	Besserung.
	22 I. 07	—	—	13,000	4	25	54	14	3	—	65	4	—	—	6	3	15	7	Schwellung der Drüsen.
	26. I. 07	—	—	8,000	2	8	52	32	6	—	69	5	—	—	1	1	20	4	Hohes Fieber. Besserung.

Technik.

Der Hämoglobingehalt des Blutes wurde mit dem Apparat von Sahli und nach der von ihm[1]) angegebenen Methode bestimmt.

Die Zahl der roten und der weissen Blutkörperchen wurde mit der Thoma-Zeiss'schen Zählkammer ermittelt, bei Verdünnung von 0.5:100 physiologischer Kochsalzlösung, resp. 0.5:10 Türkscher Lösung.[2])

Blut wurde aus der Fingerkuppe mittels der Frankeschen Lanzette entnommen. Es wurde darauf geachtet, dass das Blut von selbst herauskommt und nicht unter Anwendung des geringsten Druckes. Der erste Bluttropfen wurde mit dem Aetherbausch abgewischt, erst der zweite oder der dritte Bluttropfen wurde benutzt.

Das Blut wurde auf einem, mit Alkohol-Aether peinlichst gereinigten Objektträger schnell aufgefangen und mit einem, unter spitzigem Winkel daraufgelegten Deckgläschen sofort aufgestrichen.

Die an der Luft trocken gewordenen Objektträgerausstrichpräparate wurden fixiert nach Angabe von Herrn Dr. Brugsch durch Abbrennen mit möglichst wasserfreiem Aether. Die Präparate müssen dabei ganz horizontal gehalten werden, damit die Blutkörperchen überall gleich fixiert und nicht teilweise verbrannt werden.

Zur Färbung wurde die Romanowskysche Blutfärbungsmethode in der Modifikation von Michaelis J. Wolff angewandt und zwar in folgender Bereitung. Zu 200,0 ccm einer 1% wässerigen Methylenblaulösung werden 10 ccm $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge zugesetzt. Nach ½ stündlichem Kochen wurde die Lösung filtriert und mit 10 ccm $^1/_{10}$ Normal-Salzsäure neutralisiert. Dadurch wird aus dem Methylenblau ein Azurstoff abgespalten, der sich mit Aether extrahieren lässt. Als roter Farbstoff dient 1%ige wässerige Eosinlösung im Verhältnis 8,0—8,5 zu 2—1,5 Methylenblau. Am besten ist es aber das Verhältnis 8,2:1,8 und zwar jedesmal frisch zu bereiten, denn schon nach fünf Minuten ist diese Mischung von Eosin und Methylenblau nicht mehr brauchbar, da sie nicht mehr gut färbt.

Die Färbungsdauer beträgt 3—5 Minuten, bis die Zellkerne schon blau geworden waren; das Lymphocyten-Zellprotoplasma hatte dann einen hellblau, das Leukocytenprotoplasma schwach rosarötlich[3]) und die spezifischen Granulationen aller weissen Blutzellen die ihnen zukommende Tinktion (d. h. azur-Lymphocyten, dunkel-violett, Neutrophile, hellrot Eosinophile, dunkelblau Basophile) angenommen

[1]) Sahli, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden, 1905, Wien u. Leipzig, Deuticke.

[2]) Rp. Acid. acetic glacial. 3,0,
Aq. destill. 300,0,
Gentianaviolett 0,05 oder bis 0,15.

[3]) Die basophilen Leukocyten, die recht selten im Gesichtsfelde zum Vorschein kommen, zeigen ein sehr schwach bläulich tingiertes Protoplasma, wie auch die Mastzellen und die basophilen Myelocyten.

haben. Wenn man eine Viertelstunde lang färbt, wie Michaelis und Wolff angeben, erscheinen die Zellkerne nicht mehr blau, sondern intensiv-violett und die spezifische Reaktion des Protoplasmas, ebenso wie die der Granula, wird vermisst.

Diese Färbung kann man eine spezifische Färbung für Leukocytenkerne und deren Bestandteile nennen, und als solche ist sie schon anderen Färbungsmitteln vorzuziehen. Infolgedessen ist sie zur Darstellung der Kernfragmente (Kernteile im Sinne Arneths) weit geeigneter als andere Färbungen, wie z. B. die von Arneth, Flesch und Schlossberger, Kownatzki, Salecker, Esser, Kerschensteiner, Röver und Uhl angewandten Färbungen. Die Nachteile des Ehrlichschen Triacid, das Arneth zur Aufstellung seiner Theorie diente, sind von Allen, die die Arnethschen Untersuchungen nachgemacht haben, zur Genüge erkannt und beschrieben worden, welchen Arneth selbst zustimmt, indem er diesbezüglich bemerkt [1]): „ . . . . feinste Kernfäden und Verbindungsbrücken zwischen Kernteilen im Triacidpräparat fehlen oder nur angedeutet sind," was man nicht wie Arneth [2]) „als erwünscht" bezeichnen kann, „wenn nicht alle feinsten Kernfädchen und Verbindungsbrücken im Triacid so deutlich hervortreten, da dadurch die bildliche Darstellung ungemein erleichtert wird," weil, wie E. Hiller mit Recht hervorhebt [3]), „dem subjektiven Ermessen des einzelnen Untersuchers ein zu grosser Spielraum gegeben ist," weil die Kernteile nicht immer in einer Ebene liegen, sondern sich oft überlagern was auch Pollitzer und Hiller beobachtet haben. In mit Triacid gefärbten Präparaten übersieht man die Kernanteile und notiert sehr oft einen Kernteil, während deren in der Tat zwei oder mehr vorhanden sind, was auch folgende Vergleichsversuche ergeben haben: Flesch und Schlossberger zählten in Triacidpräparaten bis 16% mehr aus einem Kernteil bestehende Kerne, wie in Präparaten nach Romanowsky (Modifikation nach v. Preisich und Heim). Ich fand diese Differenz fast doppelt so gross bei der oben beschriebenen Färbung nach Romanowsky. Es ergibt sich daraus, dass das Triacid allein imstande ist, eine „Verschiebung des neutrophilen Blutbildes nach links" im Sinne Arneths hervorzurufen.

Ich untersuchte mit dem besten Zeiss'schen Mikroskop, mit apochromatischer Oelimmersionslinse, Okular 4 und verschiebbarem Objekttisch. Als Beleuchtung diente meistens das helle Tageslicht. Die künstliche Beleuchtung ist zu vermeiden beim Untersuchen von gefärbten Präparaten, da oft Täuschungsbilder entstehen können.

Für meine Pflicht halte ich es, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Kraus für die Anregung zu dieser Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

[1]) Arneth, die neutroph. weis. Blutk. b. Insektkr., p. 12.
[2]) l. c. p. 13.
[3]) E. Hiller, Dissertation, Kiel, 1905.

Arneth:

Litteratur.

1. Die neutrophilen weissen Blutkörperchen bei Infektionskrankheiten. 1904, Jena, G. Fischer. Pr. 10 M.
2. Die Lungenschwindsucht auf Grundlage klinischer und experimenteller hämatologischer Untersuchungen. 1905, Leipzig, Barth.
3. Diagnose und Therapie der Anämien nach funktionellen Gesichtspunkten auf Grundlage qualitativer Blutuntersuchungen. 1907, Würzburg, Kabitsch. Pr. 9 M.
4. Weiterer Beitrag zum Verhalten der neutrophilen Leukocyten bei Infektionskrankheiten. Münch. med. Wochenschr., 1904, No. 24.
5. Die agonale Leukocytose. München. med. Wochenschrift 1904, No. 27.
6. Die Leukocyten in der Schwangerschaft, während und nach der Geburt und bei Neugeborenen. Arch. f. Gynäkologie, 1905, Bd. 74, Heft 1.
7. Die „kachektische" Leukocytose. Das Verhalten der neutrophilen Leukocyten beim Karzinom. Zeitschr. f. klin. Med., 1905, Bd. 54, Heft 3 und 4.
8. Experimentelle Untersuchungen zum Verhalten der weissen (und roten) Blutkörperchen bei Infektions- und Intoxikationsversuchen, sowie nach Einverleibung von Eiweisskörperchen und Heilseris; ein hämatologisch untersuchter Fall von Katheterfieber beim Menschen. München. med. Wochenschr., 1904, No. 25.
9. Ausführlich unter dem gleichen Titel in Zeitschrift f. klin. Med., 1905, Bd. 57, Heft 3 und 4.
10. Entgegnung zu dem Artikel von E. Hiller in „Folia haematologica", 1905, No. 2, ebenda, No. 3.
11. Blutuntersuchungen bei der Tuberkulose der Lungen und der Tuberkulinkur. München. med. Wochenschr., 1905, No. 12.
12. Zum Verständnis des Verhaltens der weissen und roten Blutzellen bei der Behandlung der Leukämie mit Röntgenstrahlen. München. med. Wochenschr., 1905, No. 38, 33, 34.
13. Zum Verständnis der Wirkung der Röntgenstrahlen bei der Leukämie. Berl. klin. Wochenschr., 1905, No. 38.
14. Einige weitere Bemerkungen zur Röntgenbestrahlung der Leukämie. München. med. Wochenschr., 1906, No. 22.
15. Zu meinen Blutuntersuchungen (Nachprüfungen, einige weitere Beiträge). Deutsch. Arch. f. klin. Med., 1905, Bd. 87.
16. Dazu — Deutsch. Arch. f. klin. Med., 1901, Bd. 69.
17. Bumm, Zur operativen Behandlung der puerperalen Pyämie. Berl. klin. Wochenschr., 1905, No. 27, p. 834.
18. Kownatzki, Blutuntersuchungen bei puerperalen Erkrankungen. (Mit Berücksichtigung der Arneth'schen Verschiebung des neutrophilen Blutbildes.) Beiträge zur Geburtshülfe u. Gynäkologie, 1906, Bd. 10, Heft 2.

19. Kerschensteiner, Zur Leukamie-Frage (aus der I. med. Klin. der Universität, München, Prof. v. Bauer). München. med. Wochenschrift, 1905, No. 21.
20. Funk, Zum Verständnis der Besserung der Leukämie durch interkurrente Infektion. Berl. klin. Wochenschr., 1906, No. 40.
21. Esser, Das neutrophile Blutbild beim künstlich und beim natürlich ernährten Säugling (aus der med. Univers.-Klinik, Bonn, Geh.-Rat Prof. Dr. Schultze). München. med. Wochenschrift, 1906, No. 34.
22. Röver, Ueber 25 mit Marmoreks Serum behandelte Fälle von Tuberkulose. Beiträge zur Klinik der Tbc., 1906, Bd. 5, Heft 3.
23. Uhl, Die neutrophilen Leukocyten bei der spezifischen Therapie der chronischen Lungentuberkulose. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose (mit besonderer Berücksichtigung der Blutbefunde). 1906, Bd. 6, Heft 3.
24. Franke, Ueber den Einfluss der Röntgenstrahlen auf den Verlauf der Leukämie (mit besonderer Berücksichtigung der Blutbefunde). Wien. klin. Wochenschr., 1905, No. 33.
25. Flesch u. Schlossberger. Ueber die Verschiebung des „neutrophilen Blutbildes" bei Insektionskranheiten. Jahrb. f. Kinderheilkunde, 1905, Bd. 62, Heft 3.
26. Dieselben, dasselbe, daselbst, 1906, Bd. 44, Heft 5.
27. J. W. Adolf Wolff (Monographie). 1906, Heidelberg, C. Winter.
28. Salecker, Blutuntersuchungen bei Astmatikern. München. med. Wochenschr., 1907, No. 8.
29. E. Hiller, Beiträge zur Morphologie der neutrophilen Leukocyten und ihrer klinischen Bedeutung. Folia haematologica, 1905, No. 2.
Derselbe, dasselbe, Dissertation, 1905, Kiel.
30. Pappenheim, Folia haematologica, 1905, No. 2.
31. Türk, Sitzungsbericht, Zentralbl. für inn. Med., 1905, No. 17, p. 440/441.
32. Pollitzer, Ueber Arneth's Verschiebung des neutrophilen Blutbildes. Wien. med. Wochenschr., 1906, No. 18 u. 19.
33. E. Grawitz u. Grüneberg, Die Zellen des menschlichen Blutes im ultravioletten Lichte, 1906, Leipzig, Thieme.
34. Bourmoff u. Brugsch, Das neutrophile Blutbild bei Infektionskrankheiten. Zeitschr. f. klin. Med., 1907, Bd. 63, H. 5 u. 6.
35. Werigo u. Jegunow, Das Knochenmark als Bildungsort der weissen Blutkörperchen. Pflüger's Archiv, 1901, Bd. 84, p. 451.
36. Eug. Botkin, Leukocytolyse (Aus dem Marienkrankenhause für Arme in Petersburg). Virchow's Archiv, 1895, Bd. 141, p. 238. Derselbe, Die Morphologie des Blutes und der Lymphe. Virchow's Archiv, 1896, Bd. 145, p. 369.
37. E. Neumann, Hämatologische Studien, a) Ueber die Blutbildung bei Fröschen. Virchow's Archiv, 1896, Bd. 143, Heft 2.

b) Die Variabilität der Leukocyten, zugleich ein Beitrag zur Entzündungslehre. Virchow's Archiv, 1903, Bd. 174, Heft 1.

38. Türk, Klinische Untersuchungen über das Verhalten des Blutes bei akuten Infektionskrankheiten. Wien u. Leipzig, 1898, Braumüller.
39. Beckzeh, Das Verhalten der weissen Blutkörperchen, besonders der eosinophilen Zellen bei einigen Erkrankungen der Haut, des Blutes und bei Infektionskrankheiten (II. med. Kl., Berlin). Dtsch. Archiv f. klin. Med., 1903, Bd. 77, Heft 3 und 4, p. 316.
40. Schindler, Untersuchungen über das Auftreten der Myelocyten im Blute. (Med. Univ.-Klin., Bern, Prof. Sahli). Zeitschr. f. klin. Med., 1904, Bd. 54, Heft 5 u. 6.
41. Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes, Leipzig, 1906, G. Thieme.
42. Sahli, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden.
43. Seifert u. Müller, Taschenbuch der medizin. klin. Diagnostik. Wiesbaden, 1904, Bergmann.
44. Jagic, Die Untersuchung des Blutes und ihre diagnostische Bedeutung. Wiener med. Presse, 1907, No. 7.
45. J. Arnold, Zur Morphologie und Biologie der Mastzellen, Leukocyten und Lymphocyten. München. med. Wochenschr., 1906, No. 13.
46. Gütig, Über die Beziehungen der Hypoleukocytose zum Knochenmark. (Aus der I. deutsch. med. Klin. in Prag, Vorstand: Hofrat Pribriam). Berlin. klin. Wochenschr., 1905, No. 34, p. 1067.
47. Fauconnet, Tuberkulöse Prozesse und Lymphocyten. (Aus der med. Klin. der Univers. Tübingen, Prof. Krehl.) Deutsch. Archiv f. klin. Med., 1895, Bd. 82, Heft 112, p. 167.
48. Neubert, Ein Beitrag zur Blutuntersuchung, speziell bei der Phthisis pulmonum und dem Carcinom. Dissertation, Dorpat, 1898.
49. Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie, 2 Bände, 1902, Leipzig, Hirtzel.
50. Flemming, Ueber Teilung und Kernformen bei Leukocyten und über deren Attraktionssphären. Archiv f. mikrosk. Anatomie, 1891, Bd. 37, p. 249.
51. Biernacki u. Holobut, Blutveränderungen bei thermischen Einflüssen. Zeitschr. f. experiment. Pathologie und Therapie. Band 4, Heft 1, p. 163, 1907.

Thesen.

I.

Die von Neusser „perinukleäre Granulationen“ und neuerdings von Arneth „Kernkörperchen“ genannten dunkel blauschwarzen Körner innerhalb der weissen Blutzellen sind nichts anderes als Farbstoffniederschläge.

II.

Bis jetzt können wir von einer definitiven Heilung der Leukämie mit Röntgenstrahlen nicht sprechen. Die auf diesem Wege erzielten Resultate sind als Remissionen aufzufassen.

III.

Die beste Blutfärbungsmethode für klinische Zwecke ist die von Romanowsky angegebene in der Modifikation von Michaelis und Wolff. Die Färbungslösungen (1% wässerig. Methylenblau, $^1/_2$ Stunde mit Zusatz von 10 ccm $^1/_{10}$ Normalnatronlauge auf 200 ccm Methylenblau gekocht, nachher filtriert und mit 10 ccm $^1/_{10}$ Normalsäure neutralisiert und 1‰ wässerige Eosinlösung) sind im Verhältnis 8.5 - 8.2 Eosin zu 1.5—1.8 Michaelis-Wolffsches Methylenblau zu gebrauchen. Am besten ist das Blut durch Abbrennen mit wasserfreiem Aether zu fixieren. Das Blut muss 3—5 Minuten lang gefärbt werden und das Gemisch von Eosin und Methylenblau ist jedesmal frisch zuzubereiten.

Lebenslauf.

Ich, Theodor Bourmoff, orthodoxer Konfession, wurde am 20. Juni 1882 zu Gabrovo, dessen Luftkurort Nowa-Mochala, als Sohn des Warenhaus- und Gutsbesitzers Peter Bourmoff und seiner Ehefrau Marie, geb. Kolew, geboren. Von 1892—1899 besuchte ich das humanistische Gymnasium in Gabrovo, 1899—1900 das humanistische Gymnasium in Sofia und verließ 1901 das humanistische Gymnasium in Roustchouk mit dem Zeugnis der Reife. Das nächste Jahr studierte ich Medizin in Moskau (Russland), von 1902 bis inkl. Wintersemester 1906 in München und seitdem bis einschliesslich Sommersemester 1907 in Berlin. Im Sommersemester 1905 bestand ich die ärztliche Vorprüfung in München und promovierte im Juli 1907 in Berlin.

Meine Lehrer waren, in Moskau: Sernow, Sograf, Karusin, Ognew, Umow, Salaneew, Gorojankin, Buliginski, Wernatzki; in München: Rückert, Mollier, C. v. Voit, Röntgen, Göbel, R. Hertwig, v. Bayer, Giesenhagen, Kremer, L. Neumeyer, v. Angerer, Fr. Müller, Gruber, May, v. Bollinger, Schmaus (†), Posselt, v. Bauer, Herzog; in Berlin: Kraus, Hildebrandt, Orth, Lesser, E. Meyer, Grabower, Baginski, Olshausen, Ziehen, Heubner, Passow, Brugsch, Bumm, Lewin, Rubner, Strassmann, Greef.